

Німесил: ефективність і безпека, перевірені часом

Контроль болю є одним із найважливіших завдань клінічної практики. Сучасна концепція анальгетичної терапії ґрунтується на комплексному підході, знанні патогенезу болю і застосуванні засобів із різним механізмом дії. Засобами першої лінії терапії болю є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Однією з найбільш популярних молекул цієї групи є німесулід, який використовується у вітчизняній клінічній практиці більше 20 років. За цей час німесулід пройшов усебічну перевірку в ході численних клінічних випробувань і довів свої високу ефективність і хорошу переносимість.

Мета знеболювальної терапії – максимально повний контроль больових відчуттів, в ідеалі – їх повне усунення. Однак досягти цього не дуже просто, і основною перешкодою на шляху адекватної анальгезії стає багатоплановість патогенезу хронічного болю. Найчастіше знеболювальна терапія починається з призначення НПЗП. Застосування цього класу анальгетиків, які володіють, крім власне знеболювальної дії, вираженим протизапальним та жарознижувальним потенціалом, дозволяє отримати базовий рівень поліпшення та оцінити подальший напрям терапії. Якщо на тлі використання НПЗП відзначається повне або значне зниження вираженості больових відчуттів, то можна зосередити увагу на патогенетичній терапії основного захворювання або профілактиці рецидивів патології, що викликала біль; недостатній ефект є показанням для продовження знеболювального лікування вже в рамках комплексного підходу з додаванням препаратів, що чинять різнонаправлену фармакологічну дію.

Слід зазначити, що парацетамол, який належить до простих анальгетиків, має досить м'яку дію, не володіє значущим протизапальним потенціалом. Він застосовується в основному для купірування помірно вираженого болю. При багатьох хронічних захворюваннях (зокрема, при остеоартрозі) парацетамол рекомендується як засіб першої лінії, але не через свою ефективність, а завдяки хорошій переносимості. Однак парацетамол значно поступається НПЗП за своєю анальгетичною дією; при цьому короткий період виведення потребує його призначення 3-4 рази на добу, що досить незручно за необхідності тривалого лікування. Як приклад переваги НПЗП порівняно з парацетамолом можна навести дані дослідження Л.І. Алексеевої та співавт. (2009), у ході якого протягом року проводилося порівняння ефективності німесуліду (препарату Німесил®) у дозі 100-200 мг/добу та парацетамолу 3 г/добу у хворих на остеоартроз.

Німесил® виявився значно ефективнішим: у цілому 1 саше цього препарату (багато хворих відчували полегшення після прийому 100 мг німесуліду протягом доби) забезпечував кращу дію, ніж прийом 6 таблеток парацетамолу.

Німесулід є яскравим представником свого класу, його переваги відзначають багато експертів. Наприклад, С. Mattia та співавт. (2010) у великій оглядовій статті, присвяченій 25-річчю початку використання німесуліду в Італії, підкреслюють значну перевагу позитивних якостей німесуліду – ефективності, швидкості дії, переважної ЦОГ-2-селективності – порівняно з його недоліками.

Німесулід – ефективний засіб для купірування гострого болю, оскільки його висока біодоступність дозволяє досягти швидкого клінічного ефекту. Уже через 30 хв після перорального прийому досягається необхідна концентрація препарату в крові, а повний знеболювальний

і протизапальний ефекти німесуліду відзначаються через 1-3 год після його прийому (К. Rainsford, 2006; А. Bennett et al., 2001).

Як відомо, фармакологічна дія всіх НПЗП пов'язана з блокадою ЦОГ-2, а асоційовані з їх прийомом ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в основному визначаються інгібуванням активності ЦОГ-1 у слизовій оболонці ШКТ. Але ЦОГ-1 також бере участь у розвитку запалення, і тому локальне зниження її активності в ділянці ушкодження слід розглядати як позитивний фактор. Саме таку збалансовану дію має німесулід – він лише незначною мірою впливає на структурну ЦОГ-1 слизової оболонки шлунка, але істотно знижує ефекти цього ферменту в ділянці запалення (F. Sami, 2003).

Останнім часом активно обговорюється питання центральних ефектів НПЗП, пов'язаних зі здатністю цих препаратів проникати в тканину центральної нервової системи і впливати на розвиток багатьох ланок патогенезу хронічного болю, пов'язаного з активацією центральної больової системи (феномен центральної сенситизації). Німесулід, очевидно, має таку дію, що підтверджують дані експериментальних та клінічних досліджень (С. Tassorelli et al., 2003).

На сьогодні отримано багато доказів того, що німесулід володіє фармакологічними ефектами, які не залежать від клас-специфічного впливу на ЦОГ-2. Зокрема, він пригнічує гіперпродукцію головних прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини), знижує активність металопротеїназ (відповідальних, зокрема, за руйнування глікопротеїнового комплексу хрящової тканини при остеоартрозі), чинить антигістамінний ефект. Серед так званих не-ЦОГ-2-асоційованих ефектів німесуліду слід особливо відзначити його здатність пригнічувати фермент фосфодіестеразу-4 і тим самим знижувати активність макрофагів і нейтрофілів, які відіграють важливу роль у патогенезі гострої запальної реакції.

Ефективність німесуліду в купіруванні гострого і хронічного болю при ревматичних захворюваннях доведена в дослідженні А. Binning (2007). При запальному ураженні навколосуглобових м'яких тканин – ентезитах, бурситах і тендинітах – терапевтичний потенціал німесуліду не поступається або більш виражений, ніж дія високих доз традиційних НПЗП, таких як напроксен (W. Wober et al., 1998). Хороші результати були відзначені при використанні німесуліду для купірування гострого болю в нижній частині спини. За результатами клінічного випробування, проведеного фінськими вченими, німесулід у дозі 100 мг 2 р/добу перевершував ібупрофен 600 мг 3 р/добу як за вираженістю знеболювального ефекту, так і за відновленням функції хребта (Т. Pohjolainen et al., 2005). Р. Lucker та співавт. (1994) провели порівняння німесуліду 200 мг і етодолаку 600 мг у хворих на остеоартроз. Після 3-місячного спостереження лікувальна дія німесуліду виявилася вищою – її оцінили як «хорошу» або «дуже

хорошу» 80% хворих, і лише 68% дали аналогічну оцінку етодолаку.

У 2013 р. були представлені результати європейського популяційного дослідження, що підтвердили високий профіль безпеки німесуліду щодо розвитку виразок і кровотеч із верхніх відділів ШКТ. J. Castellsague та співавт. оцінили ризик розвитку серйозних шлунково-кишкових ускладнень в одному із регіонів Італії за період з 2001 по 2008 р. Усього було зафіксовано 588 827 осіб, які отримували різні НПЗП, і зареєстрований 3031 епізод серйозних шлунково-кишкових ускладнень. Загалом НПЗП значно підвищували ризик розвитку патології ШКТ – відносний ризик становив 3,28 (95% довірчий інтервал 2,86-3,71). Однак індивідуальні значення цього ризику суттєво відрізнялися: найнижчий ризик продемонстрував німесулід, так само як селективні ЦОГ-2-інгібітори целекоксиб і рофекоксиб.

Говорячи про профіль безпеки німесуліду, не можна не звернути уваги на проблему ускладнень з боку печінки. За 15-річний період (1985-2000 рр.) застосування цього препарату в 50 різних країнах було відзначено лише 192 випадки серйозних ускладнень з боку печінки.

Ураховуючи, що станом на 2000 р. німесулідом було проліковано 280 млн хворих, загальна частота небезпечних гепатотоксичних реакцій становила менше 1 випадку на 1 млн проведених курсів лікування.

Важливі дані про реальну гепатотоксичність німесуліду отримали D. Sanchez-Matienzo та співавт. Автори провели зіставлення частоти ускладнень, пов'язаних із прийомом різних НПЗП. Загальна кількість повідомлень про гепатотоксичні реакції при використанні диклофенаку була 990, ібупрофену – 590, а німесуліду – лише 152. Найголовніше, що небезпечна для життя патологія – печінкова недостатність – була відзначена лише в 4 випадках. Тобто ускладнення з боку печінки при використанні німесуліду виникають дуже рідко, а їх абсолютне число невелике порівняно з іншими популярними НПЗП.

На українському фармацевтичному ринку представлено кілька генериків німесуліду від різних виробників, що ускладнює вибір конкретного препарату. На жаль, прямі порівняння генериків, які могли б показати переваги того чи іншого фармакологічного продукту, в нашій країні майже не проводяться. Тому основними критеріями вибору конкретного препарату стають довіра до фірми-виробника, більш вдала лікарська форма і тривалий позитивний досвід застосування у вітчизняній клінічній практиці. Цим критеріям відповідає швидкокорозчинне саше Німесил® («Берлін-Хемі», Німеччина) – препарат, добре відомий українським лікарям як високоєфективний і безпечний анальгетик.

Таким чином, сьогодні німесулід зберігає позицію одного з найбільш вдалих за співвідношенням ефективність/переносимість препаратів групи НПЗП, що виправдовує його широке використання в якості ефективного знеболювального і протизапального препарату.

Підготував **Олексій Терещенко**

ПРЕС-РЕЛІЗ

Позитивне співвідношення користь/ризик лікарських засобів, що містять німесулід, остаточно підтверджене EMA і AIFA

28 січня 2015 р. були прийняті два важливі рішення щодо використання препаратів німесуліду.

По-перше, частота надання періодичних звітів про безпеку (PSUR) в Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency, EMA) для німесуліду збільшена з 3 міс до 6 років, як для більшості препаратів. Як відомо, PSUR – це ключові документи, що використовуються органами охорони здоров'я для оцінки довготривалої безпеки і підтвердження позитивного співвідношення користь/ризик препарату. Також слід нагадати, що в результаті аудиту лікарських засобів, які містять німесулід, що розпочався в 2007 р., компанія Aulin – італійський виробник німесуліду – повинна надавати періодичну перевірку цих препаратів частіше (тобто кожні 6 міс). Відтепер

завдяки остаточному рішення EMA компанія Aulin може моніторувати використання німесуліду як стандартного препарату – кожні 3 роки. Це означає, що заходи з мінімізації ризиків, прийняті в останні роки з метою правильного застосування німесуліду, були ефективними.

По-друге, завдяки рішення EMA Італійське агентство з лікарських засобів (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA) поновило ліцензію з необмеженим строком дії на продаж препаратів німесуліду, що підтверджує характеристики якості, безпеки та ефективності продуктів, які містять німесулід, для системного використання.

Таким чином, позитивні рішення EMA і AIFA демонструють позитивне співвідношення користь/ризик застосування німесуліду в рутинній клінічній практиці.

Джерело: <http://www.farmacista33.it/positivo-rapporto-beneficiorischio-dei-farmaci-a-base-di-nimesulide-conferma-definitiva-da-ema-e-aifa/articolo-30191.html>

Переклав з італ. **Олексій Терещенко**